

ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ

ΜΑΘΗΜΑΤΑ ΑΝΔΡΟΛΟΓΙΑΣ 2015-2016

ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ Κ. ΒΕΝΑΚΗ

ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΟΣ

ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΕΛΕΝΑ ΒΕΝΙΖΕΛΟΥ

- ΟΡΙΣΜΟΣ-ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ
- ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΑΡΑΛΛΑΓΕΣ
- ΑΙΤΙΑ ΚΡΥΨΟΡΧΙΑΣ
- ΟΡΧΙΚΗ ΚΑΘΟΔΟΣ
- ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ
- ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ
- ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΡΧΕΟΣ
- ΟΡΧΙΚΗ ΔΥΣΓΕΝΕΣΙΑ
- ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

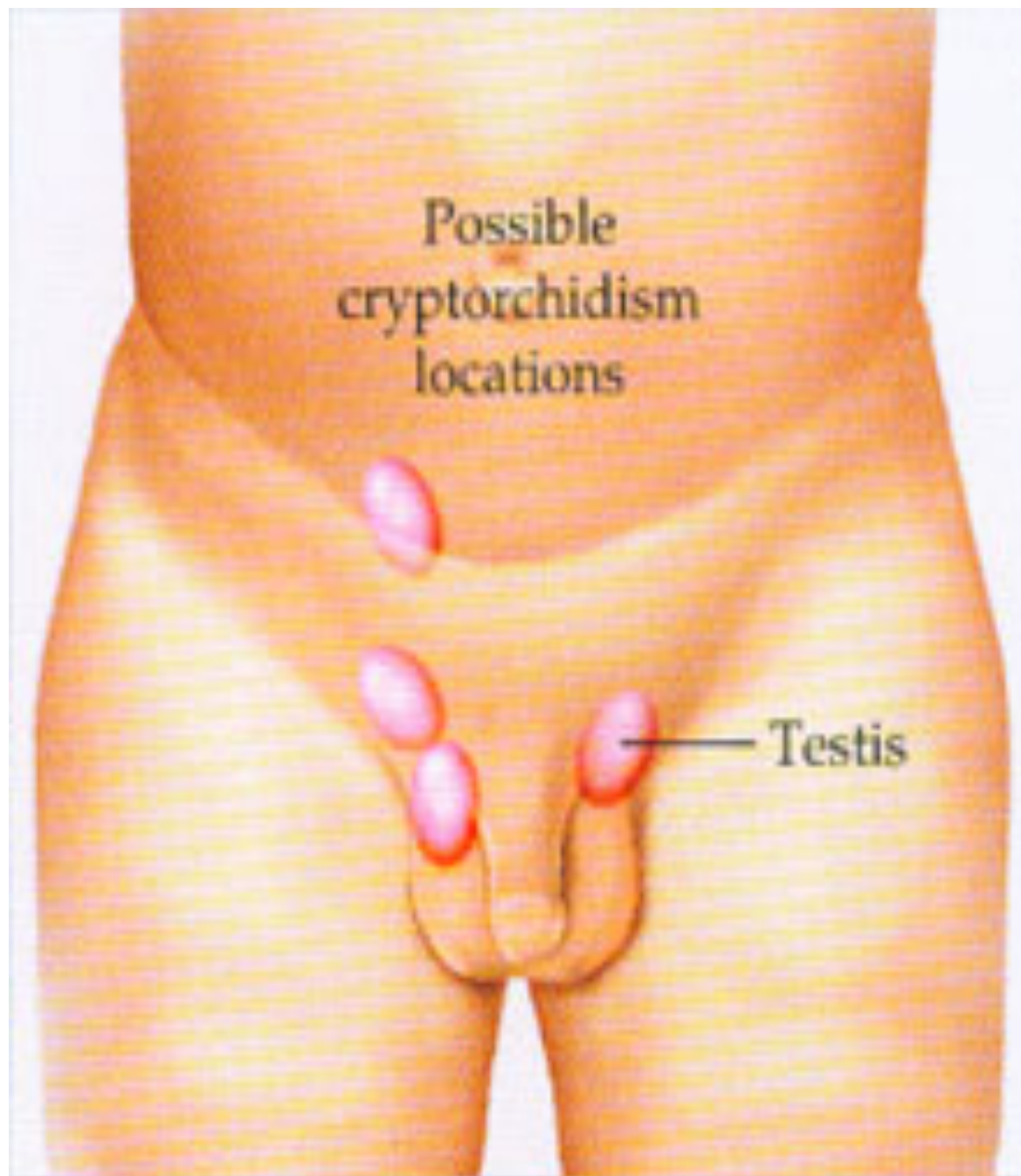
ΟΡΙΣΜΟΣ

- ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ είναι η παθολογική κατάσταση κατά την οποία ο ένας ή και οι δύο όρχεις δεν βρίσκονται εντός του οσχείου σάκκου, διότι αδυνατούν να κατέλθουν στο όσχεο και παραμένουν στην βουβωνική χώρα ή ενδοκοιλιακά
- ΕΤΕΡΟ- ΑΜΦΟΤΕΡΟΠΛΕΥΡΗ

Θεωρείται ότι υπάρχει κρυφορχία όταν η απόσταση από το άνω μέρος της ηβικής σύμφυσης μέχρι το μέσον των όρχεων των νεογνών είναι

<4εκ. σε τελειόμηνα

<2.5 εκ. σε πρόωρα



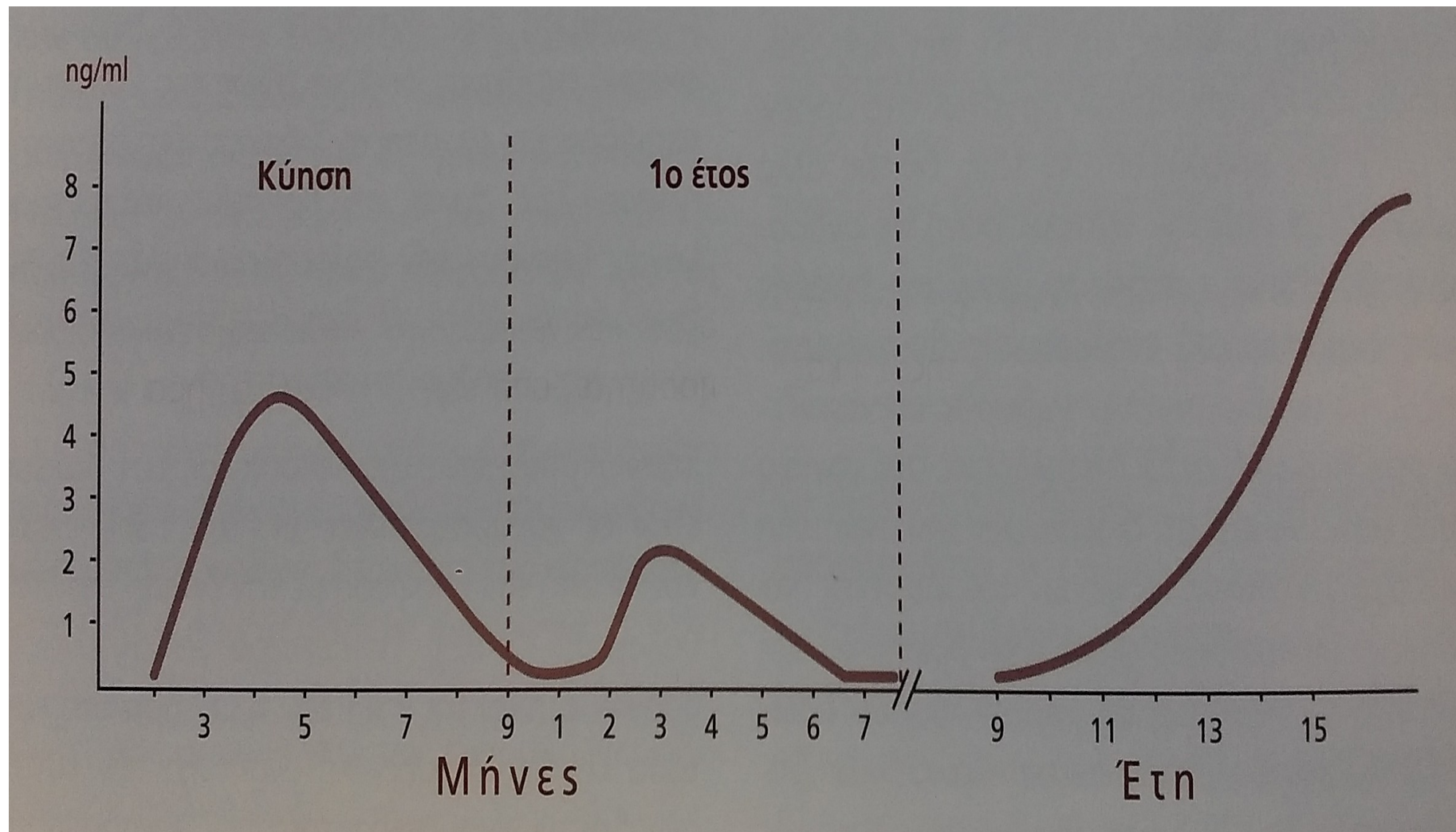
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- συχνότερη συγγενής διαταραχή του γεννητικού συστήματος σε άρρενα νεογνά
- **ΔΕΞΙΑ 50%**
- **ΑΡΙΣΤΕΡΑ 30%**
- **ΑΜΦΩ 20%**
- σε ποσοστό 13.5% συνυπάρχουν και άλλες συγγενείς διαμαρτίες του ουρογεννητικού συστήματος

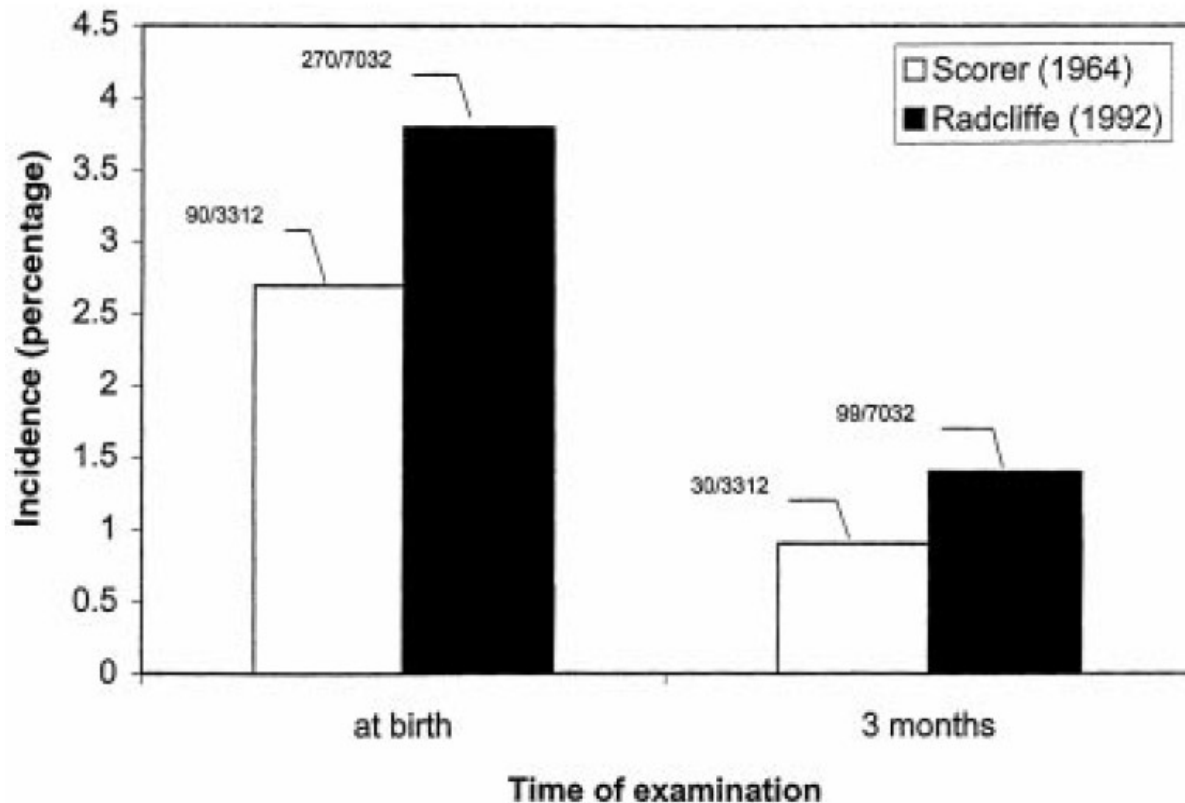
ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- **4-5% (2-8%) των νεογνών** παρουσιάζουν κρυψορχία ετερο- ή αμφοτερόπλευρη
- συχνότερη στα **πρόωρα/ τελειόμηνα** νεογνά
- σε πρόωρα ή σε χαμηλού βάρους (<2500 gr) νεογνά
1.1- 45% (20-30%)
- αμφοτερόπλευρη 50-75%
- όχι αυξημένα ποσοστά σε δίδυμα αν και πρόωρα
- αύξηση στην προεφηβική περίοδο
- μελέτες σε σχολεία έδειξαν σε προεφηβικά αγόρια 5-7%

Μπορεί να διορθωθεί αυτόματα τους πρώτους μήνες της ζωής και μειώνεται στο **1-2% μετά τους 3 πρώτους μήνες**, λόγω της έκκρισης τεστοστερόνης που αυξάνεται για ένα μικρό διάστημα μετά την γέννηση



Επίπτωση κρυφορχίας σε τελειόμηνα αγόρια στη γέννηση και σε ηλικία 3 μηνών κατά τις δεκαετίες 1950 & 1980 στη Μ.Β.



Internal
inguinal
ring

Inguinal
canal

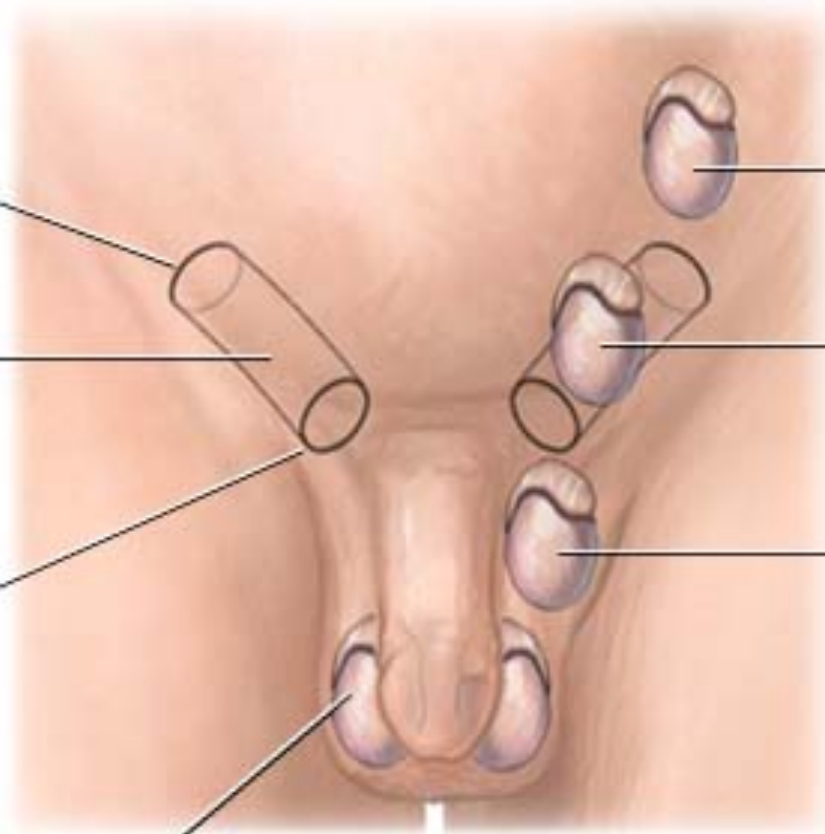
External
inguinal
ring

Normal position of the testicle

Abdominal

Inguinal

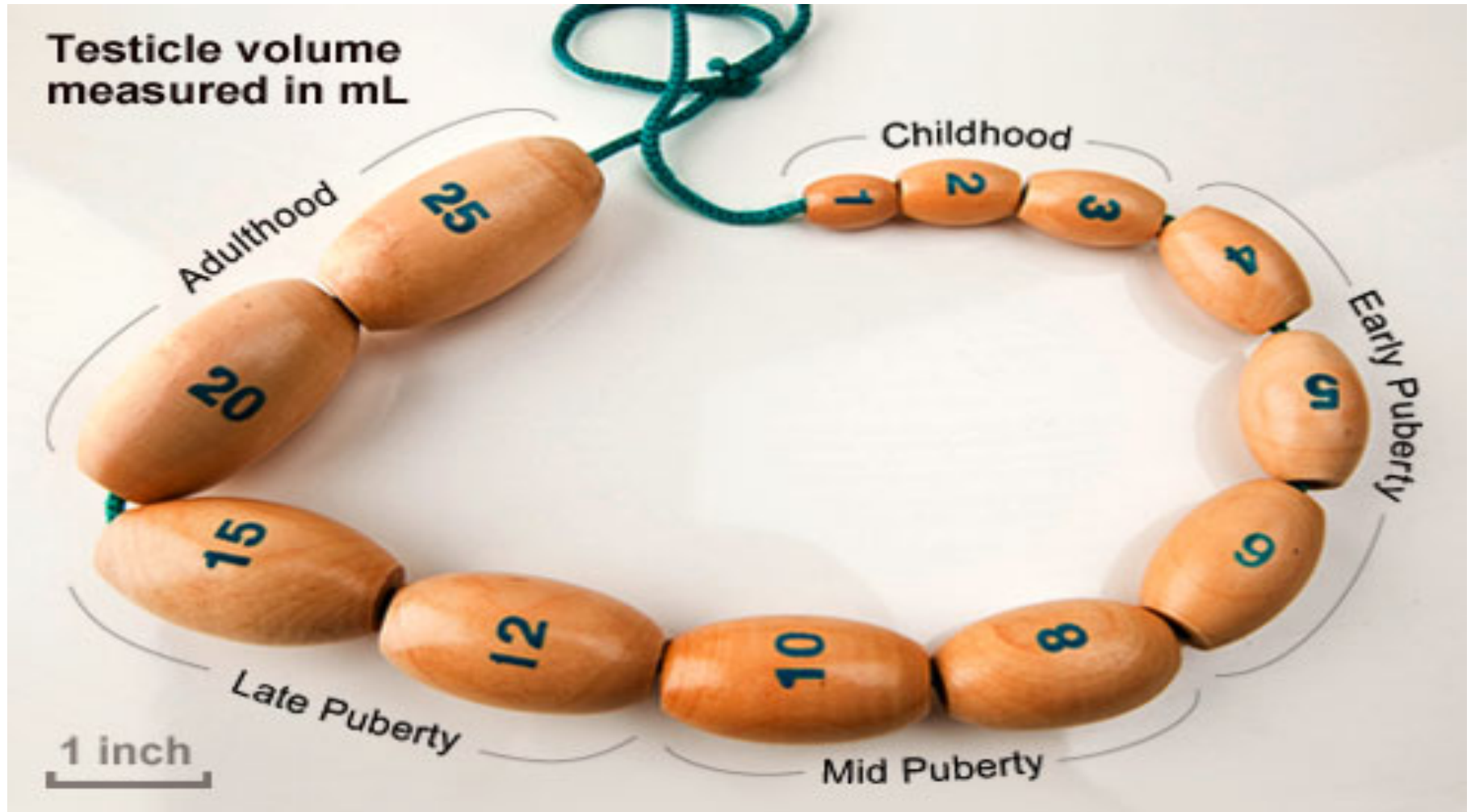
Prescrotal
(prepubic)



ΑΝΑΣΠΩΜΕΝΟΣ ΟΡΧΙΣ

- Στην παιδική ηλικία οι όρχεις είναι κινητοί και μετά από σύσπαση του **κρεμαστήρος μυός** παλινδρομούν εντός του βουβωνικού πόρου
- **Αντανακλαστική παλινδρόμηση** μπορεί να είναι ορατή μετά από κάποιο **ερέθισμα**
- Κατά την αντικειμενική εξέταση, με κατάλληλους χειρισμούς ο εξεταστής επαναφέρει τον όρχι σε χαμηλή θέση στο όσχεο, όπου και παραμένει
- *ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ παραλλαγή της θέσης του όρχεος !?*

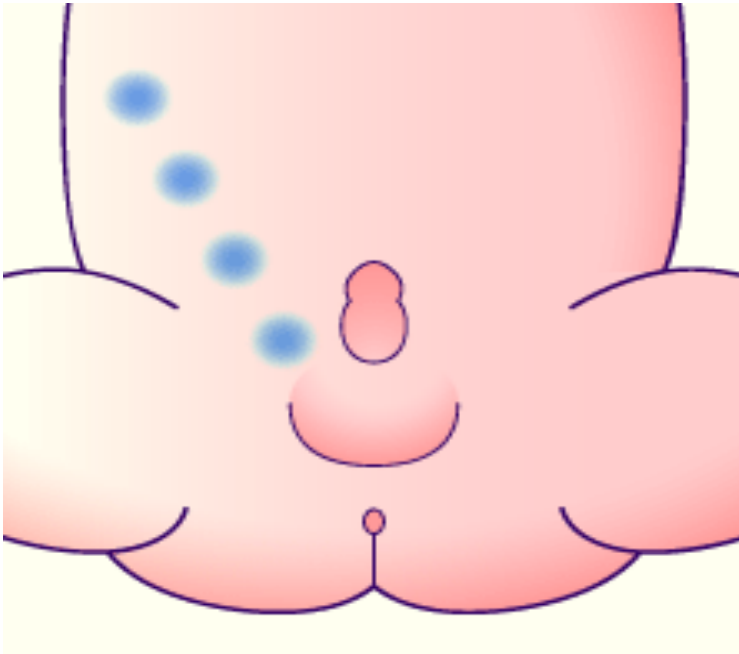
ψηλάφηση των όρχεων σε όρθια θέση / ύπτια θέση
σε θερμοκρασία δωματίου



ΑΛΗΘΗΣ ΑΤΕΛΗΣ ΚΑΘΟΔΟΣ

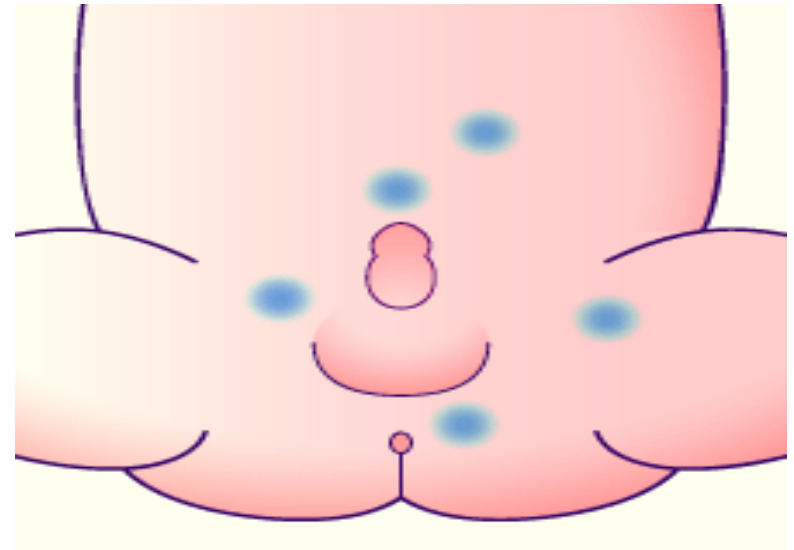
- όταν μετά από ήπιους ειδικούς χειρισμούς
- σε ήρεμο και ζεστό περιβάλλον

**ο όρχις δεν ανευρίσκεται στον
πυθμένα του οσχέου**



ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ

Μεταξύ οσχέου και πρωκτού, στην
ηβική σύμφυση, στη βάση του πέους,
μηριαίο τρίγωνο, ουροδόχο κύστη,
επινεφρίδια, σπλήνα



ΕΚΤΟΠΙΑ

ΑΛΛΕΣ ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΘΕΣΗΣ

- ΕΚΤΟΠΙΕΣ
- εκτός της φυσιολογικής πορείας και θέσης
- θεωρία ύπαρξης πολλαπλών αποφύσεων του οίακα
- το κύριο στέλεχος της απόφυσης αποκόπτεται και ο όρχις ακολουθεί κάποια άλλη απόφυση
- ο όρχις αναπτύσσεται καλά αν και όχι πλήρως

ΑΝΟΡΧΙΑ

- **συγγενής αμφοτερόπλευρη ανορχία**
- δεν απεικονίζονται όρχεις
- διέγερση με δοκιμασία **hCG** για διαφορική διάγνωση με κρυψορχία
- 1000-2000 IU/ημ. EM x 3-5 ημ.
- απάντηση με αύξηση Τεστοστερόνης >200 ng/dl
- επίπεδα **AMH**, μη μετρητά σε ανορχία
- σε μονόπλευρη ανορχία απεικόνιση ετερόπλευρου όρχεος

ΕΠΙΚΤΗΤΗ ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ

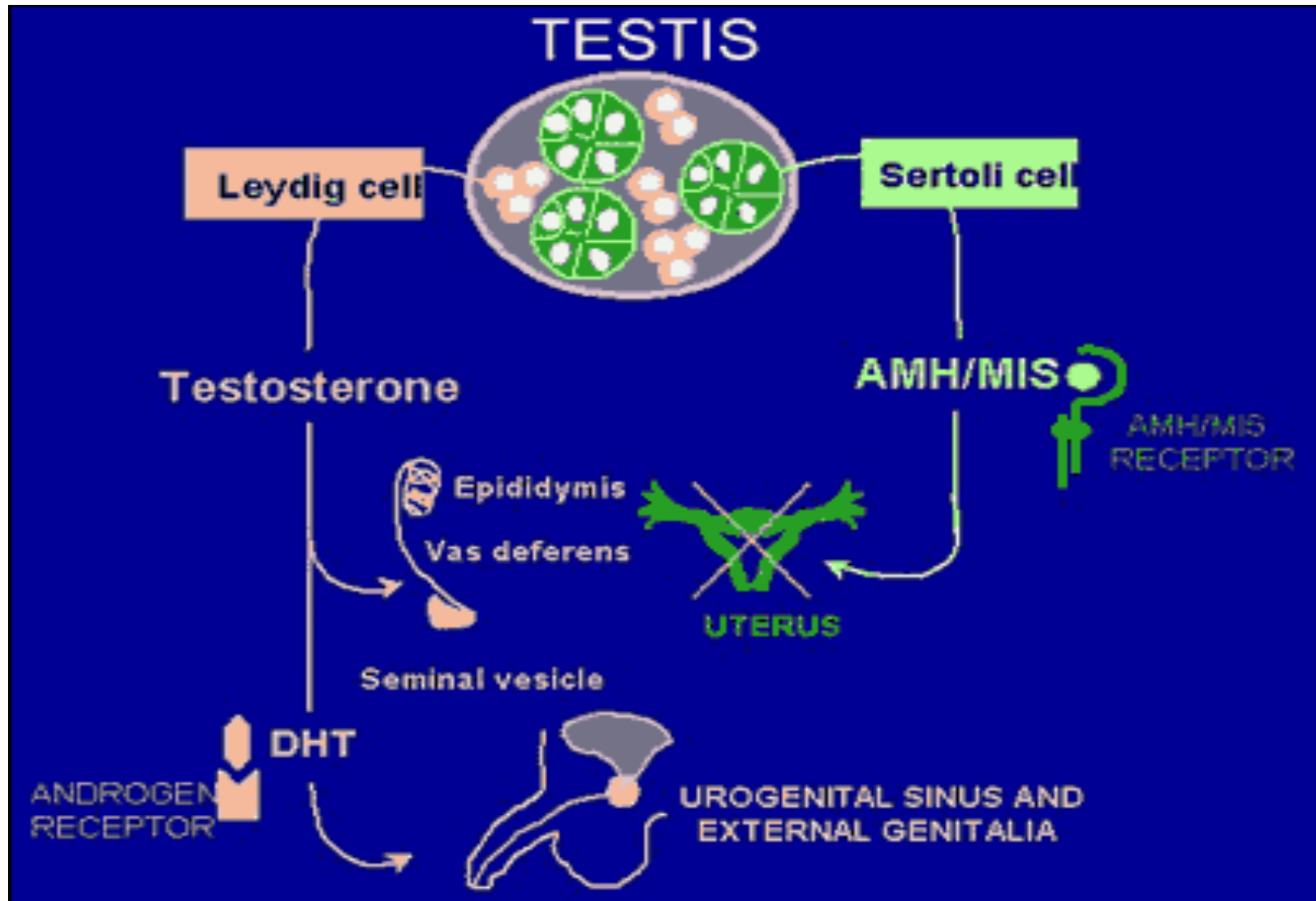
- Όρχεις, οι οποίοι έχουν βρεθεί μετά την γέννηση και κατά την βρεφική ηλικία στο όσχεο, διαπιστώθηκε αργότερα στην προχωρημένη παιδική και προεφηβική ηλικία, ότι δεν ήταν πλέον εντός της βάσης του οσχέου.

ΑΙΤΙΟ

- **μη επαρκής επιμήκυνση της σπερματικής χορδής όσο το μέγεθος του σώματος αυξάνεται**
- Ινώδες υπόλειμμα της ελутροειδούς απόφυσης του περιτοναίου (processus vaginalis) που φαίνεται να εμποδίζει την επιμήκυνση του σπερματικού πόρου και των σπερματικών αγγείων.
- *Hutson et al. 1993 Lancet*
- *Hutson et al. 1997 J Urol*

ΚΑΘΟΔΟΣ ΤΩΝ ΟΡΧΕΩΝ

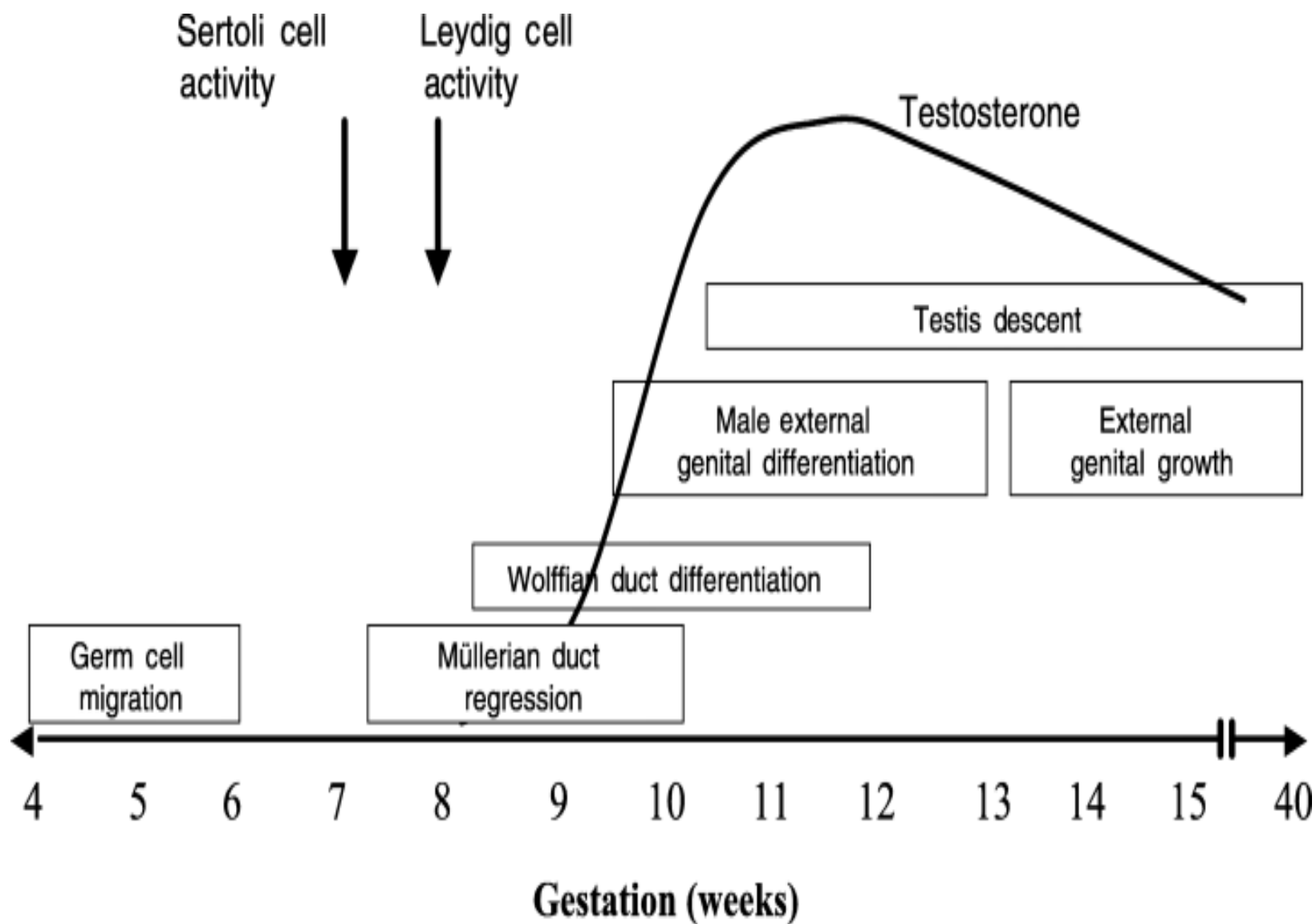
ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ ΤΟΥ ΦΥΛΟΥ



ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΘΟΔΟΣ ΤΩΝ ΟΡΧΕΩΝ

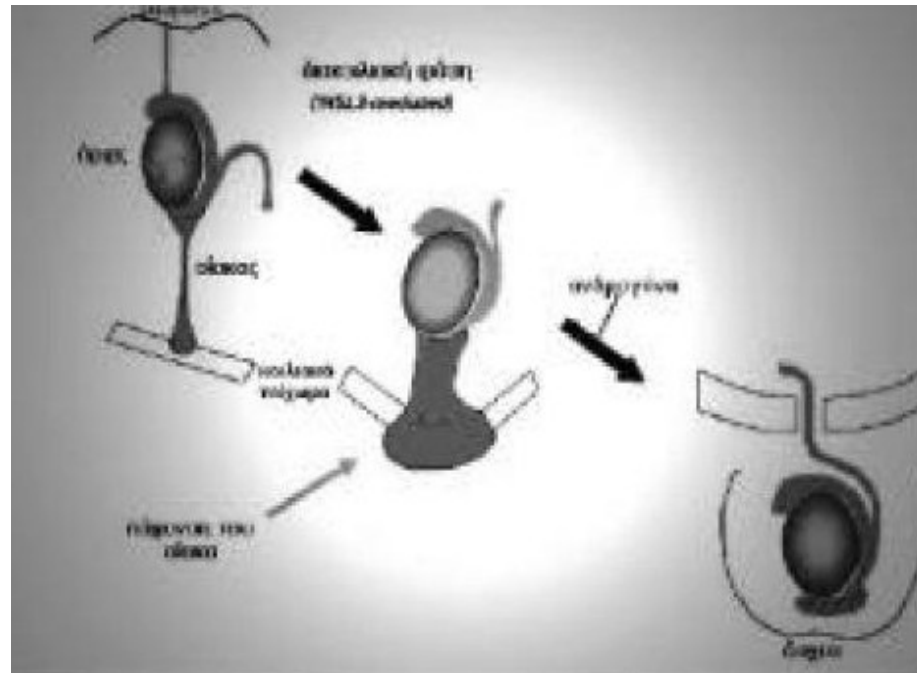
2 ΦΑΣΕΙΣ

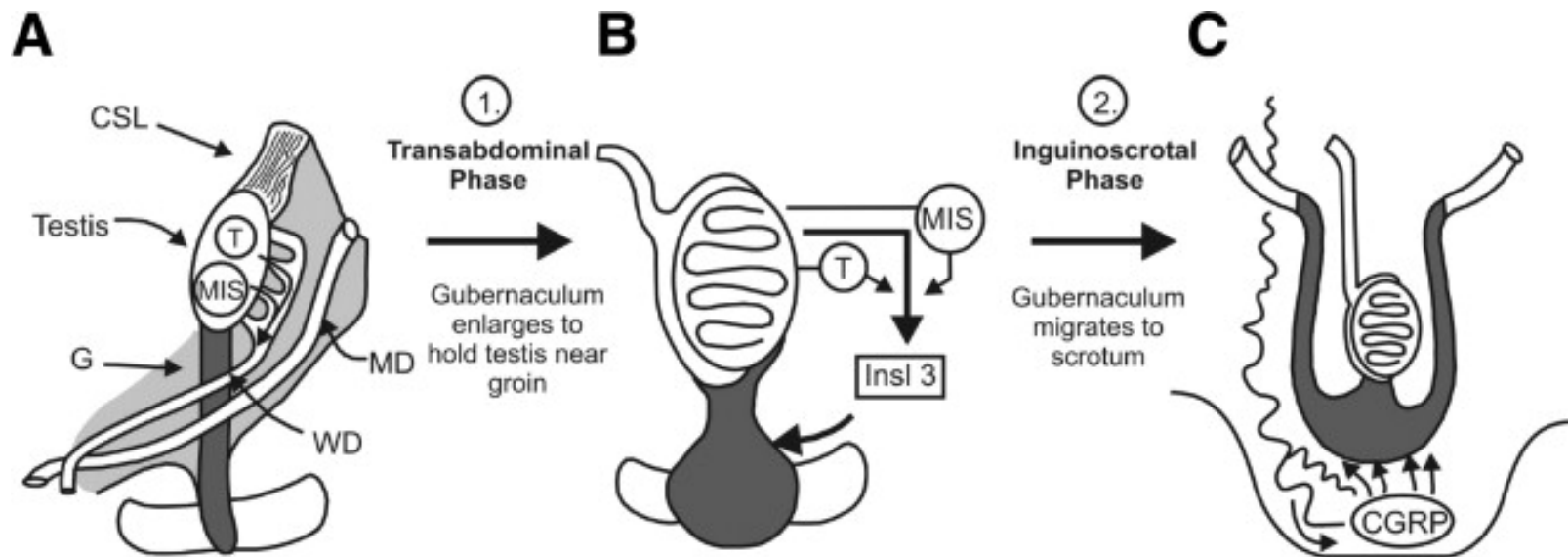
- ΔΙΑΚΟΙΛΙΑΚΟ ΣΤΑΔΙΟ **TRANSABDOMINAL**
- **8-15 W**
- εξαρτάται από τη δράση **INSL-3**
- ΒΟΥΒΩΝΟ- ΟΣΧΕΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ
- **INGUINAL- SCROTAL**
- **25-35 W**
- εξαρτάται από την **ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗ**



ΔΙΑΚΟΙΛΙΑΚΟ ΣΤΑΔΙΟ

- **8-15 W**
- Η πρώτη φάση καθόδου από τον κάτω νεφρικό πόλο στη πυελική κοιλότητα, ξεκινά με την αντίδραση πάχυνσης του οίακα (βουβωνικό-γεννητικός σύνδεσμος) **Gubernaculum Swelling Reaction** και την υποστροφή του κρανιακού κρεμαστήρα συνδέσμου.
- η βράχυνση του λώρου του οίακα και η απόφυση του βολβού του οίακα είναι **ανεξάρτητες από τα ανδρογόνα**
- στην φάση αυτή ένας δίκην κώνου σχηματισμός στο ουραίο άκρο της γονάδας, **έλκει αγκυροβολώντας τον αναπτυσσόμενο όρχι στην βουβωνική περιοχή** κατά την εμβρυϊκή ανάπτυξη

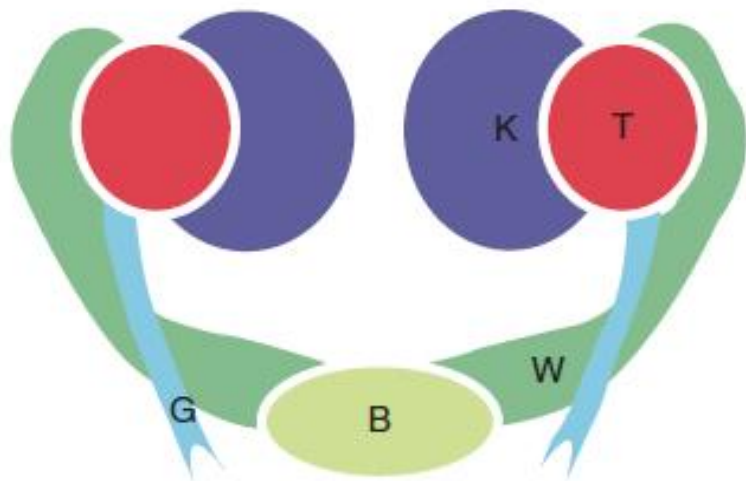




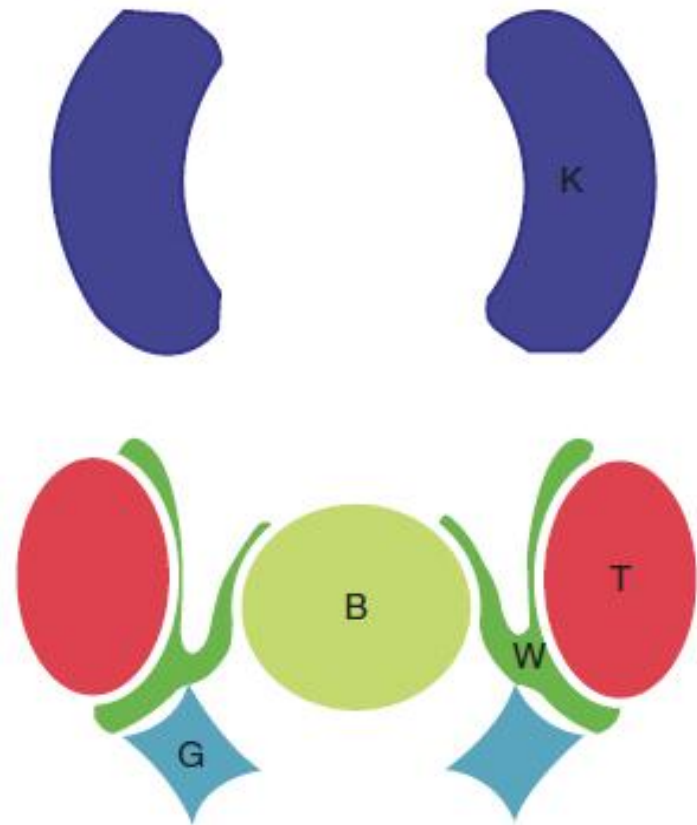
John M. Hutson, Adam Balic, Tamara Nation, Bridget Southwell
Cryptorchidism
Seminars in Pediatric Surgery, Volume 19, Issue 3, 2010, 215–224

ΒΟΥΒΩΝΟ- ΟΣΧΕΙΚΟ ΣΤΑΔΙΟ

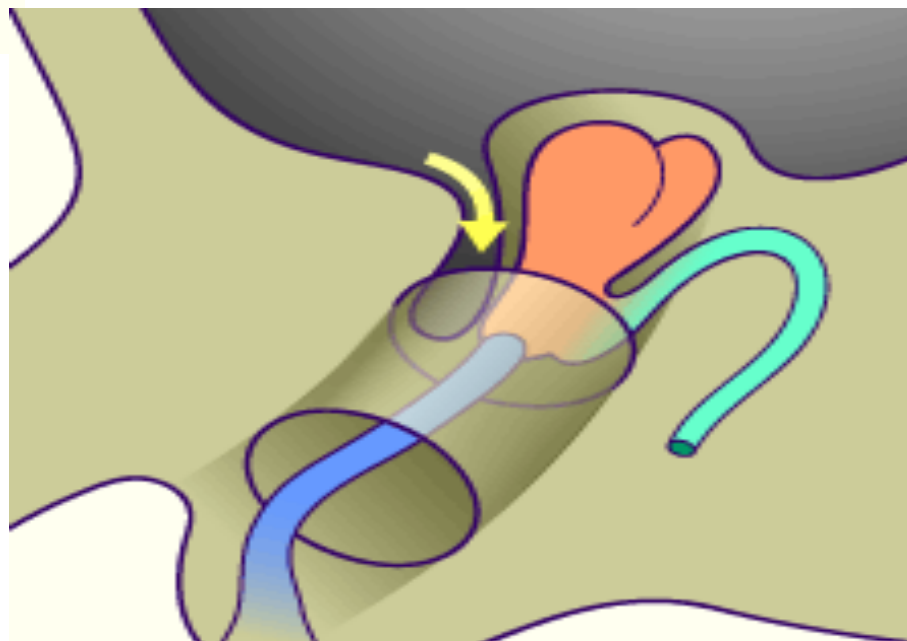
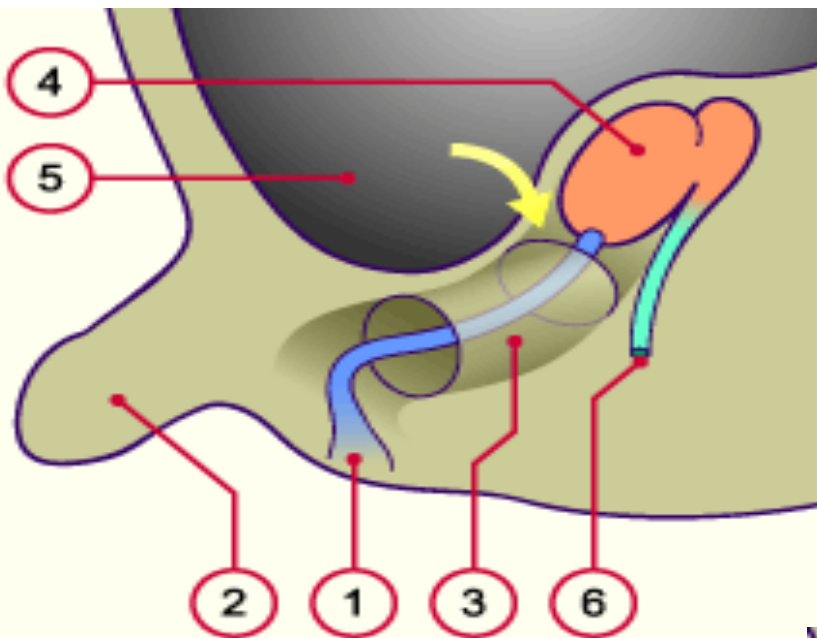
- 2η φάση καθόδου των όρχεων **25-35 W**
- **ανδρογονοεξαρτώμενη**
- Στην 26η εβδ. ο οίακας αρχίζει να αναπτύσσεται μέσα στο βουβωνικό πόρο και φθάνει στο όσχεο περί την 35η εβδ., έλκοντας τον όρχι στην διαδρομή του, ενώ ο οίακας συρρικνώνεται σε ινώδες υπόλειμμα
- Η ενδοκοιλιακή πίεση και η συρρίκνωση του οίακα σπρώχνουν τους όρχεις στο βουβωνικό κανάλι
- Στη γέννηση οι όρχεις φθάνουν στον πυθμένα του οσχέου

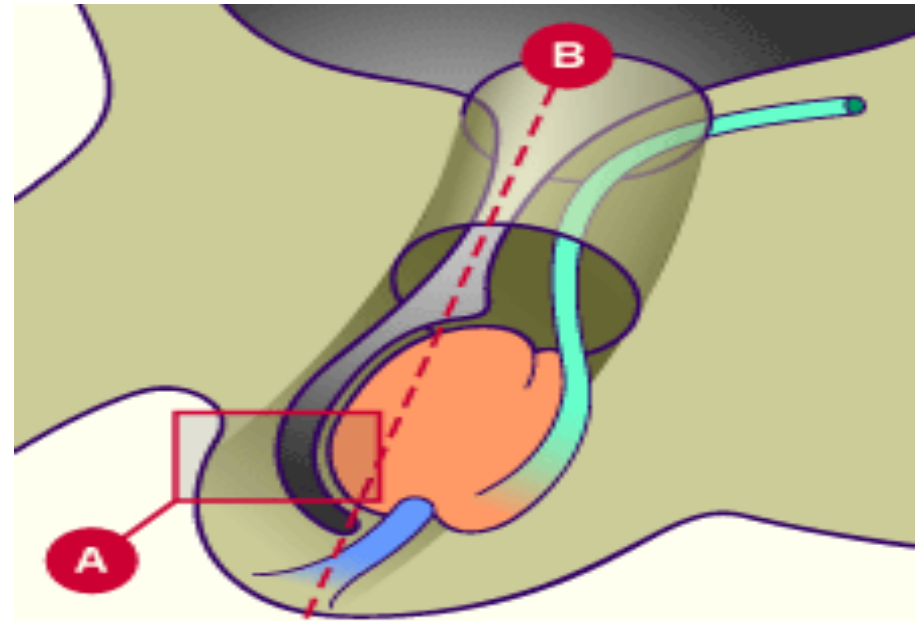
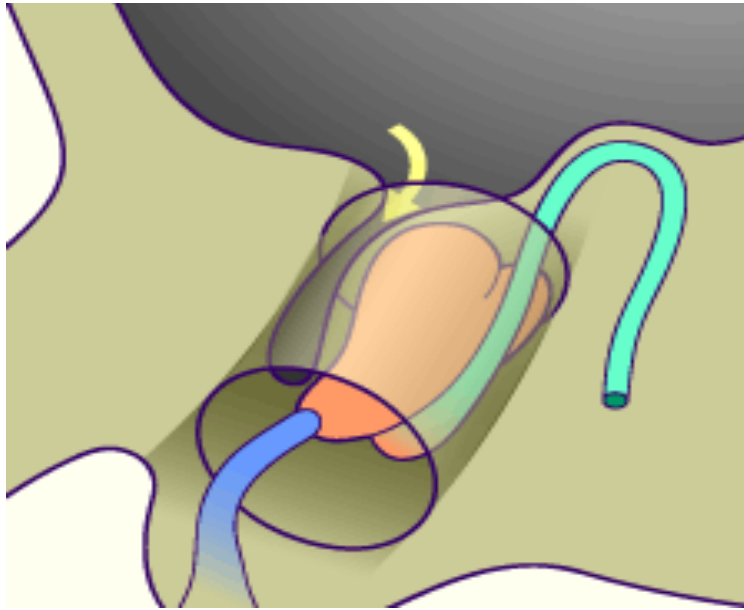


Kidney (K)
 Testis (T)
 Gubernaculum (G)
 Bladder (B)
 Wolffian duct (W)



1.**ΟΙΑΚΑΣ**, 2.ΠΕΟΣ,
3.ΒΟΥΒΩΝΙΚΟΣ ΠΟΡΟΣ, 4.**ΟΡΧΙΣ**,
5.ΚΟΙΛΙΑΚΗ ΚΟΙΛΟΤΗΤΑ,
6.ΣΠΕΡΜΑΤΙΚΟΣ ΠΟΡΟΣ





ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΤΗΝ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΘΟΔΟ

- Οι φυσιολογικοί και ενδοκρινικοί μηχανισμοί δεν είναι απολύτως σαφείς
- **ΤΕΣΤΟΣΤΕΡΟΝΗ**
- **INSL-3 (Insuline- like hormone 3)**
- **MIH Mullerian Inhibiting Hormone**
- **EGF Epidermal Growth Factor**
- **FGF Fibroblast Growth Factor**
- **Hoxa 10**
- **CGRP Calcitonin Gene Related Peptide**

INSL-3

Insuline- like hormone 3

- Πεπτίδιο της οικογένειας ινσουλινόμορφων ορμονών (ρελαξίνη, IGF I, II) RFL relaxin like factor
- παράγεται από τα **κύτταρα Leydig** μαζί με τα ανδρογόνα και προκαλεί την αύξηση του οίακα
- είναι απαραίτητος παράγοντας για την 1η φάση
- **σε πειραματικά μοντέλα με INSL-3 knock-out mice οι όρχεις** παρέμειναν ψηλά **ενδοκοιλιακά**
- επίσης σε INSL-3 και Hoxa 10 knock-out mice οι όρχεις παρέμειναν ενδοκοιλιακά
- σε Hoxa 10 knock-out mice οι όρχεις παρέμειναν κοντά στο όσχεο μετά την αρχική φάση καθόδου

INSL-3

Insuline- like hormone 3

- **Οιστρογόνα και ενδοκρινικοί διαταράκτες** προκαλούν down-regulation INSL-3 έκφρασης με αποτέλεσμα την **διαταραχή της ορχικής καθόδου**
- *Torppari et al. 2006*
- γενετική ανάλυση σε σειρά ανδρών έδειξε **σημαντικές λειτουργικές μεταλλάξεις σε INSL-3 και στον υποδοχέα του GREAT/LGR8 gene**
- ΑΝ ΚΑΙ κάποιες μεταλλάξεις βρέθηκαν μόνο σε ασθενείς με κρυπορχία η αιτιολογική συσχέτιση μένει να αποδειχθεί

ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ INSL-3

- στη δράση INSL-3
 - στον υποδοχέα INSL-3
 - πολυμορφισμοί του γονιδίου INSL-3
 - πολυμορφισμοί του γονιδίου του υποδοχέα INSL-3 **GREAT/ LGR8 gene**
-
- σε πειραματικά μοντέλα σε αρουραίους
 - στον άνθρωπο

MIH Mullerian Inhibiting Hormone

- AMH αντι-Mullerian Hormone, MIS
- γλυκοπρωτεΐνη της οικογένειας TGF β
- φαίνεται ότι παίζει ρόλο στη α' φάση της καθόδου των όρχεων διεγείροντας την αντίδραση πάχυνσης του οίακα
- αγόρια με **μεταλλάξεις AMH**, παρουσιάζουν παραμονή των πόρων του Muller, **ενδοκοιλιακούς όρχεις** και εξωτερικά γεννητικά όργανα αρρενος

ΡΟΛΟΣ ΤΩΝ ΑΝΔΡΟΓΟΝΩΝ

- Στην β' φάση της ορχικής καθόδου συνδυασμός **μηχανικών και ορμονικών παραγόντων**
- ο ρόλος των ανδρογόνων άμεσος ?
- έμμεσος, πιθανόν μέσω CGRP
- ρόλος του μηριαίου-γεννητικού νεύρου
- σε πειραματικά μοντέλα αλλά και στον άνθρωπο με **πλήρη έλλειψη αυαισθησίας στα ανδρογόνα** Complete Androgen Insensitivity Syndrome (CAIS), ο οίακας καταλήγει στο βουβωνικό πόρο και **δεν ολοκληρώνεται η ορχική κάθοδος**

ΟΡΧΙΚΗ ΚΑΘΟΔΟΣ

- Μέχρι σήμερα οι μηχανισμοί που εμπλέκονται στην κάθοδο των όρχεων είναι πολύπλοκοι αλλά και αδιευκρίνιστοι
- Φαίνεται ότι, η εξελικτικά και ενεργειακά δαπανηρή αυτή διαδικασία έχει ως στόχο, τουλάχιστον να εξασφαλίσει **χαμηλότερη ορχική θερμοκρασία** (κατά 2-3 °C από αυτή της κοιλιακής χώρας), απαραίτητη για την παραγωγή ΣΜΖ και την διατήρηση της **σπερματογένεσης**.

ΑΙΤΙΑ ΚΡΥΨΟΡΧΙΑΣ

Γενετικά

Περιβαλλοντικά

Χρωμοσωμικά

Γονιδιακά

**Ενδοκρινικοί
διαταράκτες**

Μητέρα

ΜΗΧΑΝΙΚΑ

ΜΗΧΑΝΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

- Μικρό μήκος σπερματικού πόρου/ σπερματικών αγγείων
- Στενώματα και συμφύσεις βουβωνικού πόρου
- Ινώδεις συμφύσεις της ελυτροειδούς απόφυσης του περιτοναίου ως παράγοντας ανώμαλης μετανάστευσης και εγκατάστασης των όρχεων

ΓΕΝΕΤΙΚΑ ΑΙΤΙΑ ΚΡΥΨΟΡΧΙΑΣ

- Συνήθως μεμονωμένη κλινική οντότητα
- ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΑ σ. Klinefelter
- σ. Prader-Willi
- στα πλαίσια ΥΠΟγοναδοτροφικού- ΥΠΟγοναδισμού
- Διαταραχές κοιλιακού τοιχώματος σ. Prune-belly
- Διαταραχές νευρικού σωλήνα, μηνιγγομυελοκήλη
- DSD, μικτή γοναδική δυσγενεσία, ανεπαρκής παραγωγή ή δράση των ανδρογόνων όταν υπάρχει ανεπάρκεια 5α-ρεδουκτάσης, STAR πρωτεΐνης, 17 OH-λάσης, 3β-OH αφυδρογονάσης
- ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ
- του γονιδίου INSL-3 ή του υποδοχέα
- μεταλλάξεις του AR

ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝΤΙΚΑ ΑΙΤΙΑ

Ενδοκρινικοί διαταράκτες

- Φθαλικοί εστέρες
- Diethyl Silbestrole

Κύηση

- συνήθειες στην κύηση
- προεκλαμψία
- προωρότητα
- SGA (small gestational age)

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- **Ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης**
 - **Πρωρότητα**
 - ανεπάρκεια πλακούντα
 - ελαττωμένη έκκριση hCG
 - χαμηλά επίπεδα οιστρογόνων
-
- κατανάλωση αλκοόλ >5 ποτά /εβδ.
 - καπνός >10 /ημ.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

- **συστροφή** (>10 πλάσιος κίνδυνος)
- **τραυματισμός** (συχνότερος στον βουβωνικό πόρο)
- **ατροφία** του αδένου
- άλγος βουβωνικής χώρας
- συνύπαρξη βουβωνοκήλης σε ποσοστό 70%

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΤΟΝ ΕΝΗΛΙΚΑ

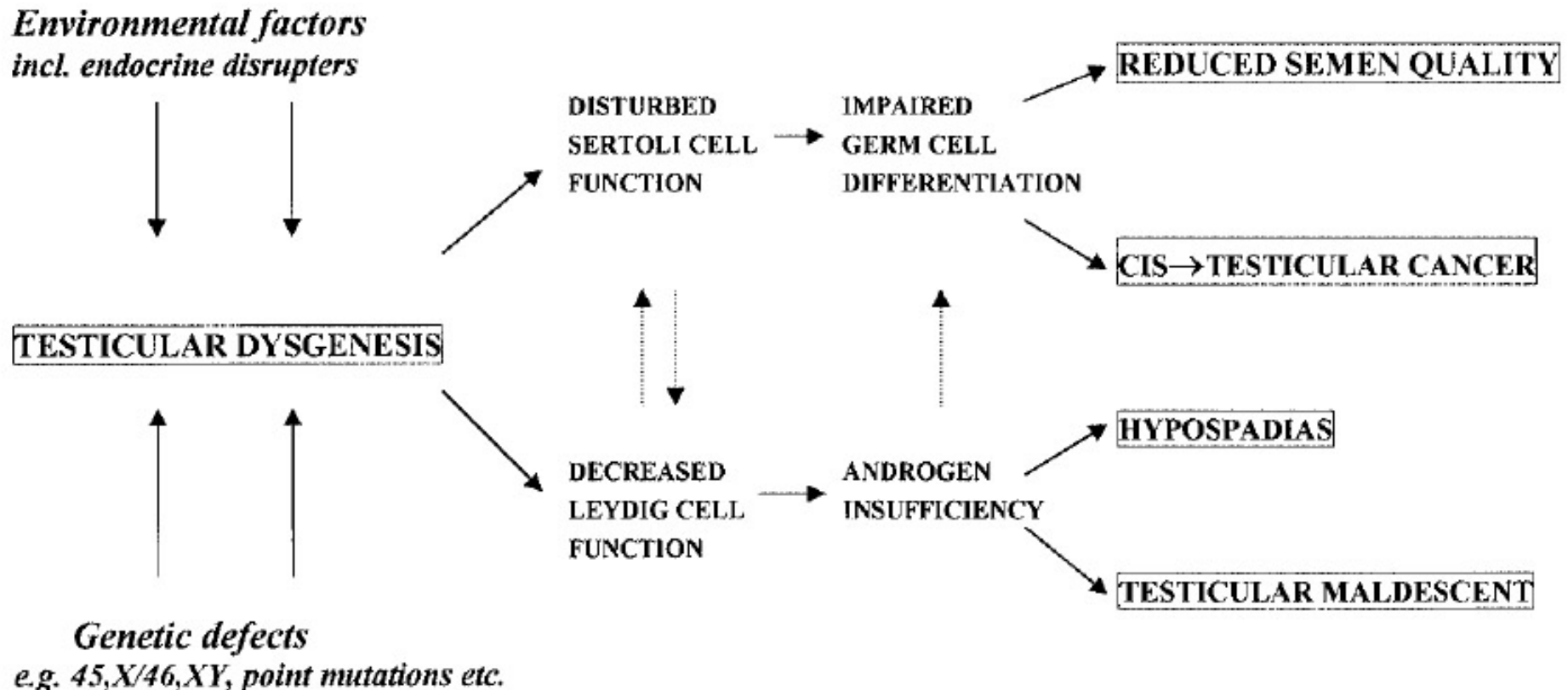
- ΑΝΔΡΙΚΗ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ
- ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΟΡΧΕΟΣ

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΟΡΧΙΚΗΣ ΔΥΣΓΕΝΕΣΙΑΣ

- **Testicular Dysgenesis Syndrome**
- Πολλές μελέτες τα τελευταία 50 χρόνια έχουν δείξει αύξηση
- **της κρυφορχίας**
- **του υποσπαδία**
- **ολιγοσπερμίας**
- **καρκίνου του όρχεος**

- ενώ δεν έχουν αυξηθεί οι γονιδιακές διαταραχές
- ΥΠΟΔΗΛΩΝΕΙ την επιβάρυνση περιβαλλοντικών παραγόντων
- **ENDOCRINE DISRUPTORS**

Σύνδρομο ορχικής δυσγενεσίας: μειωμένη ποιότητα σπέρματος, καρκίνος ορχικών γεννητικών κυττάρων [testicular germ cell cancer (TGCC)], και ανωμαλίες του ανδρικού ουρογεννητικού συστήματος



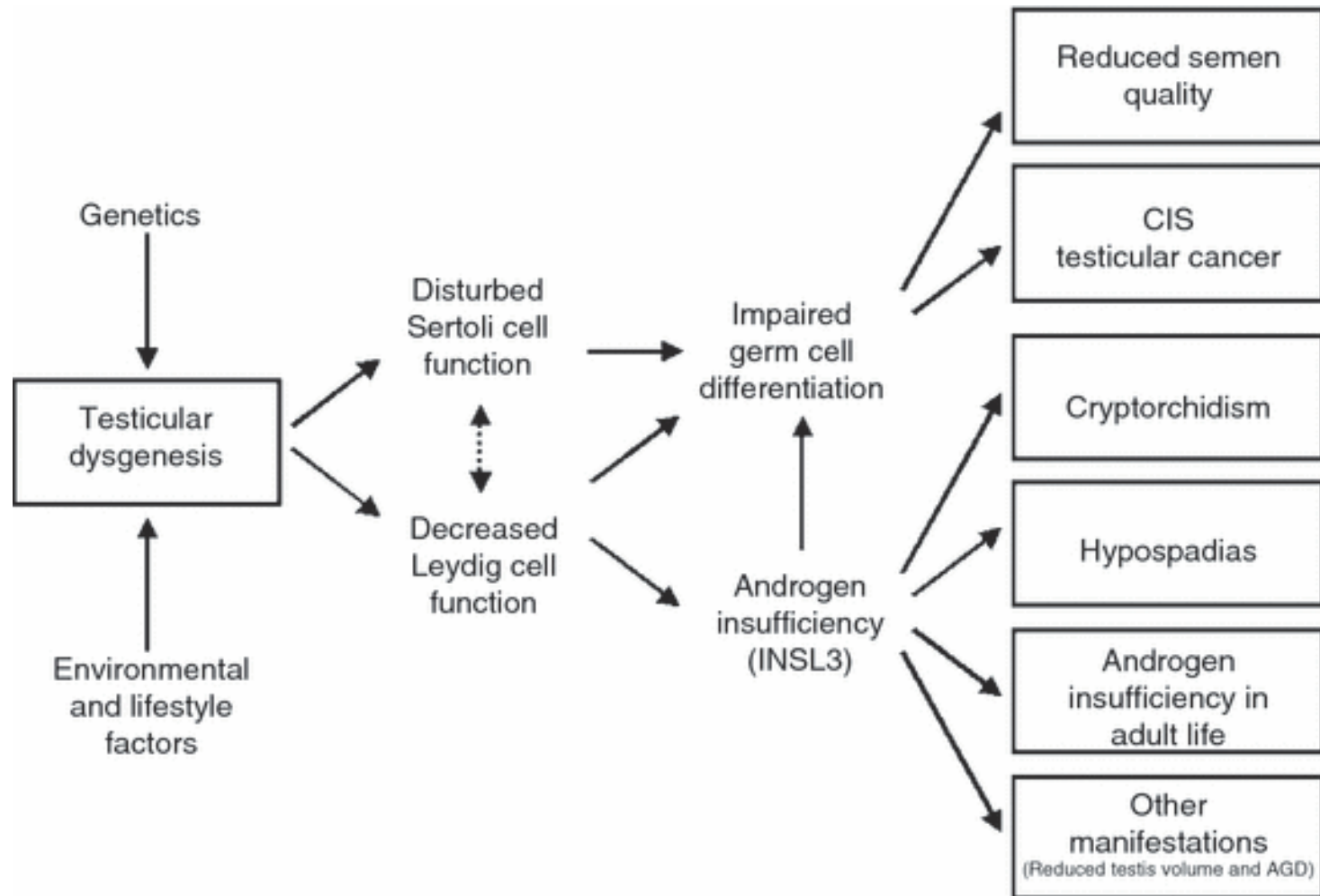
REVIEW ARTICLE

Testicular dysgenesis syndrome: foetal origin of adult reproductive problems

Christine Wohlfahrt-Veje, Katharina M. Main and Niels Erik Skakkebaek

University Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

The testicular dysgenesis syndrome



ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΓΟΝΑΔΙΚΗΣ ΔΥΣΓΕΝΕΣΙΑΣ

- Παθολογική ανάπτυξη του εμβρυικού όρχεος με
 - διαταραγμένη ορμονική έκκριση και
 - δυσλειτουργία των υπόλοιπων κυττάρων του
-
- Κατά την εξέλιξη του εμβρυικού όρχεος μπορεί να δημιουργηθούν διάφορα **σημεία ορχικής δυσγενεσίας (Focal Testicular Dysgenesis)**
 - έχουν βρεθεί σε βιοψίες όρχεων ανδρών με Ca όρχεος

Skakkebaek N E et al. J Pathol 2003

ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΙ ΔΙΑΤΑΡΑΚΤΕΣ ΚΑΙ TDS

Maternal Pregnancy Levels of Polychlorinated Biphenyls and Risk of Hypospadias and Cryptorchidism in Male Offspring

Katherine A. McGlynn,¹ Xuguang Guo,² Barry I. Graubard,¹ John W. Brock,³ Mark A. Klebanoff,⁴ and Matthew P. Longnecker⁵

¹Division of Cancer Epidemiology and Genetics, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Bethesda, Maryland, USA; ²Westat, Inc., Durham, North Carolina, USA; ³National Center for Environmental Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA; ⁴Division of Epidemiology, Statistics, and Prevention Research, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Rockville, Maryland, USA; ⁵Epidemiology Branch, National Institute of Environmental Health Sciences, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, North Carolina, USA

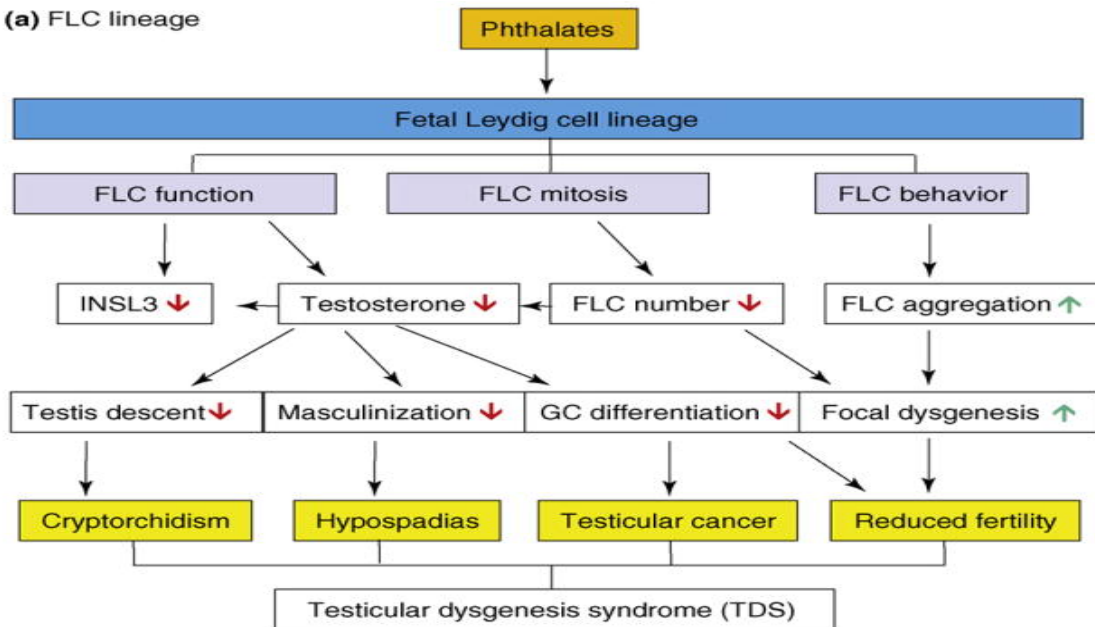
Research

Open Access

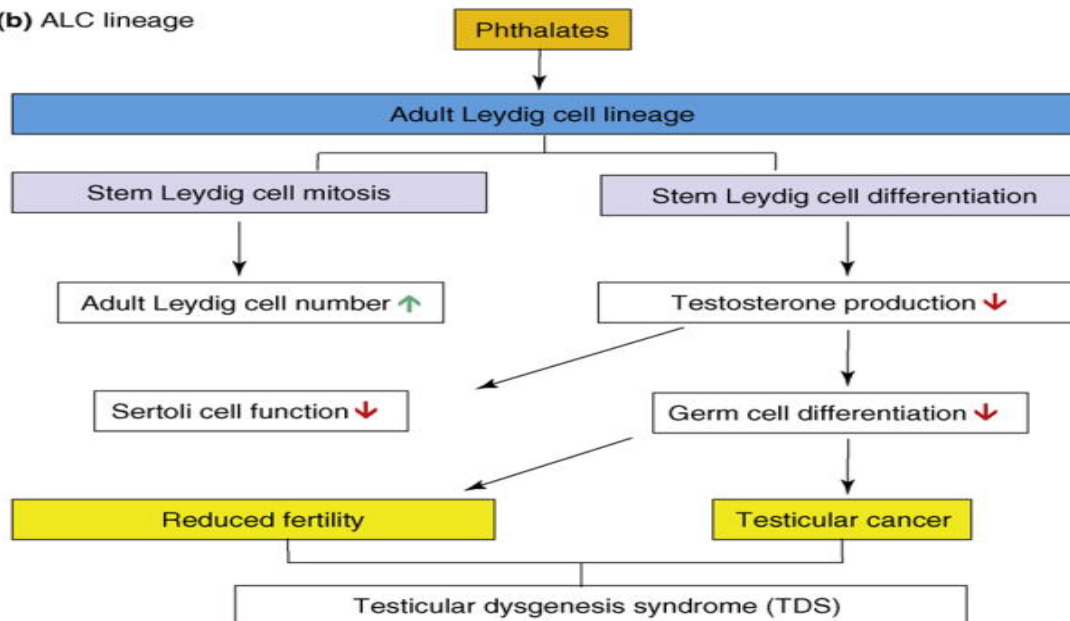
Urogenital abnormalities in men exposed to diethylstilbestrol *in utero*: a cohort study

Julie R Palmer^{*1}, Arthur L Herbst², Kenneth L Noller³, Deborah A Boggs¹, Rebecca Troisi^{4,5}, Linda Titus-Ernstoff⁵, Elizabeth E Hatch⁶, Lauren A Wise¹, William C Strohsnitter³ and Robert N Hoover⁴

(a) FLC lineage



(b) ALC lineage



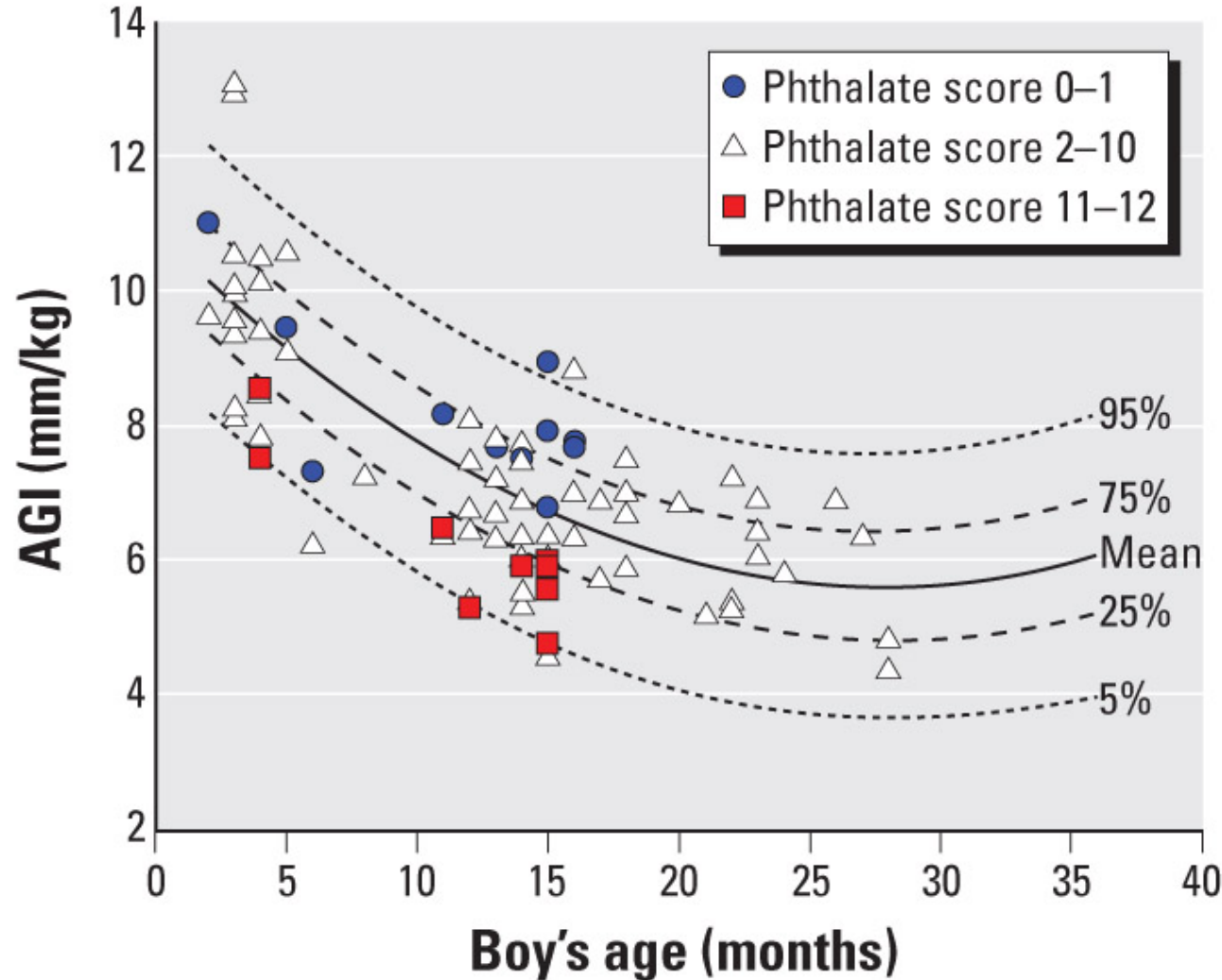
ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΙ ΔΙΑΤΑΡΑΚΤΕΣ

- ΦΘΑΛΙΚΟΙ ΕΣΤΕΡΕΣ= αντιανδρογόνος δράση
- Τα νεογνά εκτίθενται σε μεγάλες ποσότητες φθαλικών εστέρων μέσω του μητρικού γάλακτος
- Έκθεση αρουραίων σε φθαλικούς εστέρες κατά την εμβρυϊκή περίοδο προκάλεσε **καταστολή της έκφρασης του INSL-3 γονιδίου** και ετερο- ή αμφοτερόπλευρη **κρυπορχία** σε 100% των αρουραίων
- Κατά την ενήλικη ζωή 80% των αρουραίων είχαν ακόμα καταστολή της έκφρασης του INSL-3

ΠΡΩΚΤΟΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΑΠΟΣΤΑΣΗ

- **Η πρωκτογεννητική απόσταση (anogenital distance) φαίνεται να αποτελεί τον πλέον ευαίσθητο δείκτη της επίδρασης φθαλικών εστέρων στο γεννητικό σύστημα**
- **η μεγαλύτερη Πρ-Γεν-Απόσταση υποδηλώνει αρρενοποίηση των έξω γεννητικών οργάνων**

Αρνητικές συσχετίσεις μεταξύ των ανώτατων μητρικών συγκεντρώσεων φθαλικών και του πρωκτογεννητικού δείκτη (πρωκτογεννητική απόσταση/ βάρος σώματος)



Swan et al, Environ. Health Perspect. 2005

ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΟΙ ΔΙΑΤΑΡΑΚΤΕΣ ΚΑΙ ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ

- Περιβαλλοντικά οιστρογόνα
- Εντομοκτόνα, ζιζανιοκτόνα
- Φαρμακευτικά σκευάσματα οιστρογόνων με αντι-ανδρογονική δράση που επηρεάζουν το έμβρυο και το νεογνό
- **αυξημένη συχνότητα κρυψορχίας** σε μελέτες
- ΙΣΠΑΝΙΑ σε περιοχή με μεγάλη χρήση φθαλικών εστέρων
- ΔΑΝΙΑ σε γιουούς μητέρων που εργάζονταν πολλές ώρες σε κήπο
- ΟΛΛΑΝΔΙΑ σε γιουούς πατέρων με μεγάλη έκθεση σε εντομοκτόνα

ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ ΚΑΙ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ ΚΑΙ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

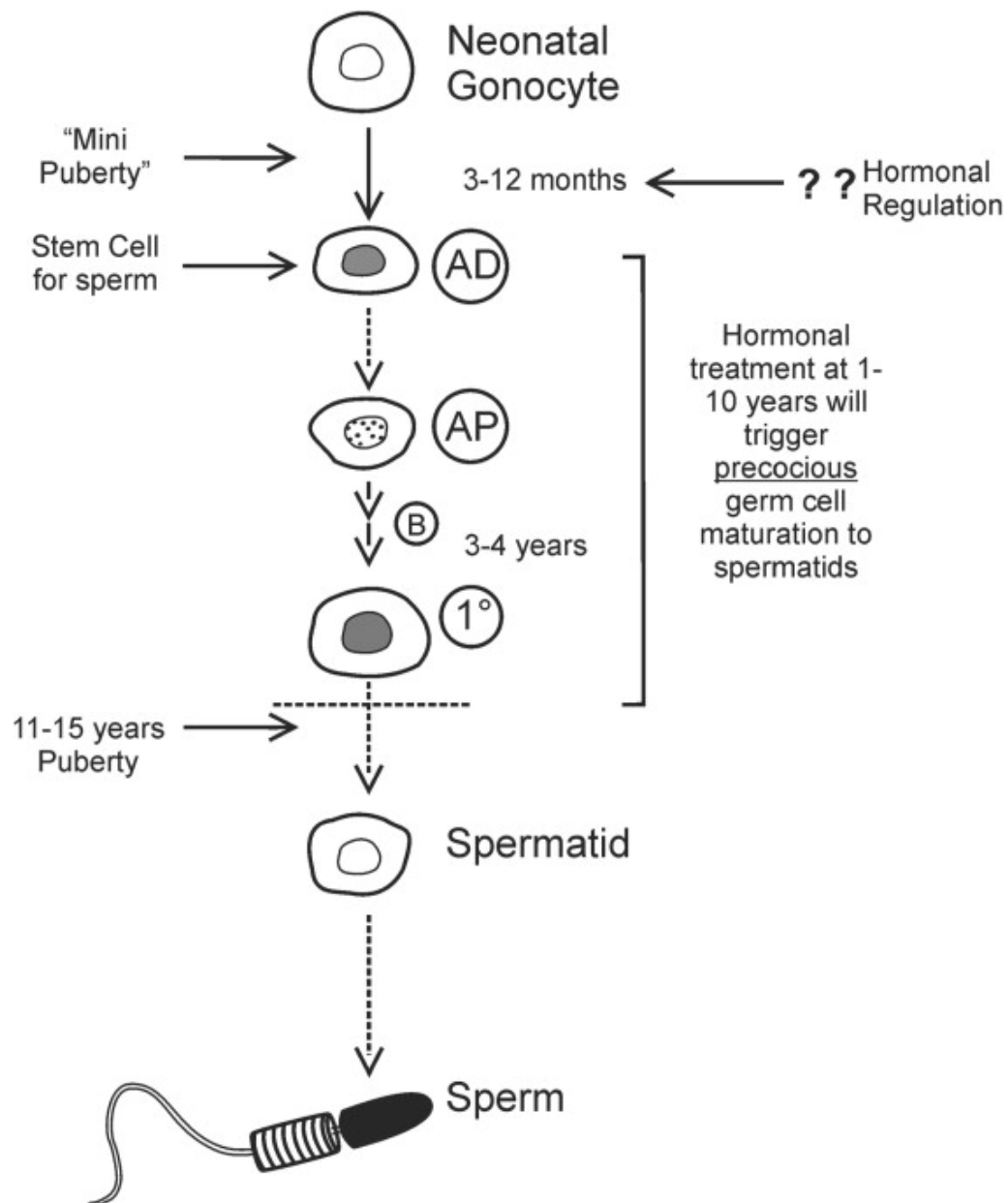
- Μελλοντική υπογονιμότητα στην ενήλικη ζωή

Ετερόπλευρη κρυφορχία 10-14%
Αμφοτερόπλευρη κρυφορχία 30-40%

ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ ΚΑΙ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

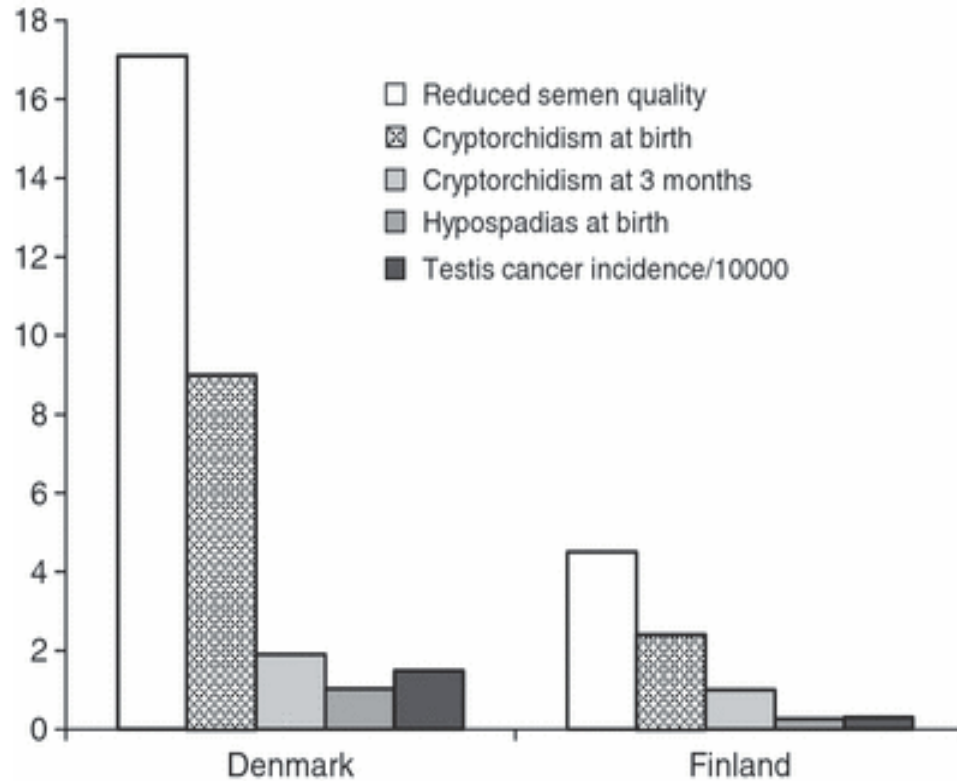
Σημασία του χρόνου χειρουργικής επέμβασης

- Εάν η ορχεοπηξία γίνει <2ετών, η συχνότητα γονιμότητας είναι **87%**, ενώ εάν η επέμβαση καθυστερήσει μετά την εφηβεία η γονιμότητα πέφτει στο 14%
- **Διαταραχές των γαμετοκυττάρων παρατηρούνται ήδη μετά το 1ο έτος ζωής**



TDS disorders in Danish and Finnish males.

Skakkebaek et al. Clin Endocrinol, Oct 2009



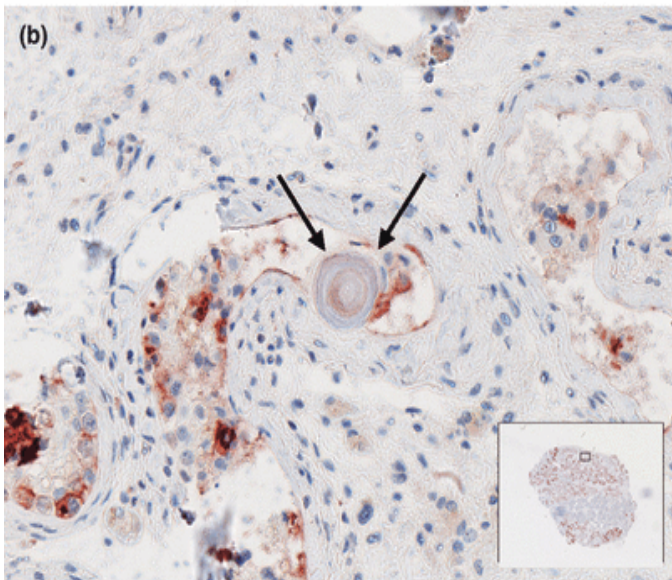
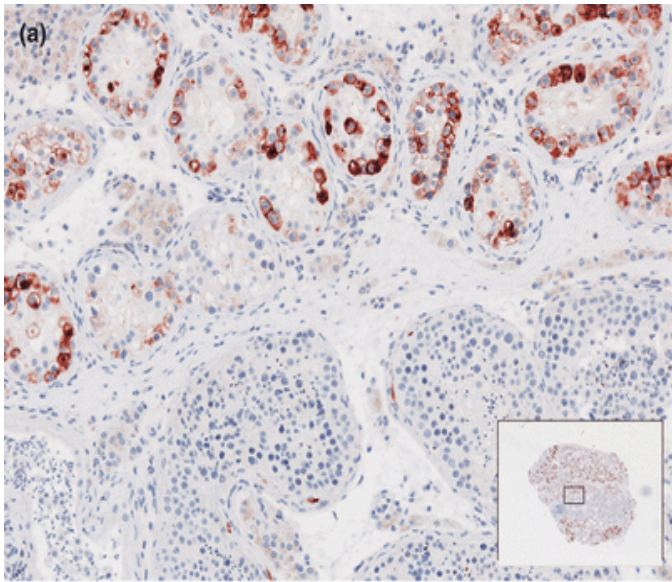
ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ ΚΑΙ Ca ΟΡΧΕΟΣ

- Ασθενείς με ιστορικό κρυψορχίας έχουν **4-5πλάσιο** κίνδυνο να εμφανίσουν Ca όρχεος έναντι του γενικού πληθυσμού
- Ανάμεσα σε ασθενείς με Ca όρχεος **10-20%** έχουν ιστορικό κρυψορχίας.
- Ο καρκίνος του όρχεος φαίνεται να έχει ενδομήτρια ήδη προέλευση

ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ ΚΑΙ CA ΟΡΧΕΟΣ

- Ασθενείς με μικρούς ατροφικούς όρχεις και Υ/Γ εικόνα μικρολιθίασης, έχουν αυξημένο κίνδυνο CIS (cancer in situ)
- **μικρολιθίαση όρχεων**= σπάνια κατάσταση, προδιαθεσικός παράγοντας για ca όρχεος
- Ακόμα και αν έχουν υποστεί ορχεοπηξία μπορεί να παρουσιάσουν όγκο των όρχεων
- Μεγαλύτερη πιθανότητα εξαλλαγής έχουν οι **ενδοκοιλιακοί** όρχεις

Hutson et al. J of Pediatr Surgery 2010



Examples of testicular dysgenesis in a testicular biopsy. (a) Area from the centre showing normal testicular tubules as well as dysgenetic tubules with placental alkaline phosphatase (PLAP) red brown stained CIS cells. (b) A section from the top of the same testis with an intratubular microlith (arrows) 85 × 63 mm (300 × 300 DPI).

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Age at Surgery for Undescended Testis and Risk of Testicular Cancer

Andreas Pettersson, M.D., Lorenzo Richiardi, M.D., Ph.D.,
Agneta Nordenskjöld, M.D., Ph.D., Magnus Kaijser, M.D., Ph.D.,
and Olof Akre, M.D., Ph.D.

Table 2. Standardized Incidence Ratio for Testicular Cancer According to the Age at Orchiopexy among Men 15 to 55 Years of Age between 1965 and 2000.*

Age at Orchiopexy	No. of Men with Testicular Cancer	Standardized Incidence Ratio (95% CI)
All ages	56	2.75 (2.08–3.57)
0–6 yr	9	2.02 (0.93–3.84)
7–9 yr	14	2.35 (1.28–3.94)
10–12 yr	15	2.27 (1.27–3.74)
13–15 yr	12	5.06 (2.61–8.84)
16–19 yr	6	6.24 (2.29–13.58)
<13 yr	38	2.23 (1.58–3.06)
≥13 yr	18	5.40 (3.20–8.53)

* The Swedish general population was used as the comparison group.

REVIEW ARTICLE

Testicular dysgenesis syndrome: foetal origin of adult reproductive problems

Christine Wohlfahrt-Veje, Katharina M. Main and Niels Erik Skakkebaek

University Department of Growth and Reproduction, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ ΚΑΙ CA ΟΡΧΕΟΣ

- Παρά το γεγονός ότι ο **κίνδυνος εμφάνισης δυσγενεσίας του όρχεος** και συνεπώς καρκίνου του όρχεος είναι μάλλον **καθορισμένος από την ενδομήτριο ζωή**, φαίνεται ότι η **καθυστέρηση της χειρουργικής αποκατάστασης της κρυψορχίας** αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα για την περαιτέρω πρόγνωση αυτών των ανδρών.

- ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ
- ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΕΣ ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ

- Υ/Γ
 - MRI
 - MRA (Μαγνητική τομογραφική αγγειογραφία)
ευαισθησία 96% ειδικότητα 100%
 - Λαπαροσκόπηση
-
- Μελέτη προτείνει εξέταση επιλογής την MRA γιατί αποφεύχθηκε η λαπαροσκόπηση σε 78% των περιπτώσεων με μη ψηλαφητούς όρχεις

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

- ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ
- δυσλειτουργία του ΥΥΓ άξονα
- χορήγηση hCG, GnRH, hMG
- μελέτες σε πειραματόζωα
μόνιμες αλλοιώσεις τύπου φλεγμονής ή
εμφάνιση πρόωιμης ωρίμανσης των όρχεων
- ***ΤΕΛΟΣ για την ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ?***

ΟΡΜΟΝΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- hCG
 - 500 IU /ημ. X 3 εβδ.
 - επάγει και επιταχύνει την **απόπτωση των κυττάρων** του όρχεος και μπορεί να προκαλέσει μόνιμη βλάβη
 - GnRH
 - 400 μg x 3/ημ. X 4 εβδ.
 - προκαλεί συνθήκες **τοπικής φλεγμονής** στον όρχι, επάγει την **απόπτωση** των γαμετοκυττάρων με αποτέλεσμα μόνιμες βλάβες
- *Ritzen M Eur J of Endocr 2008*

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

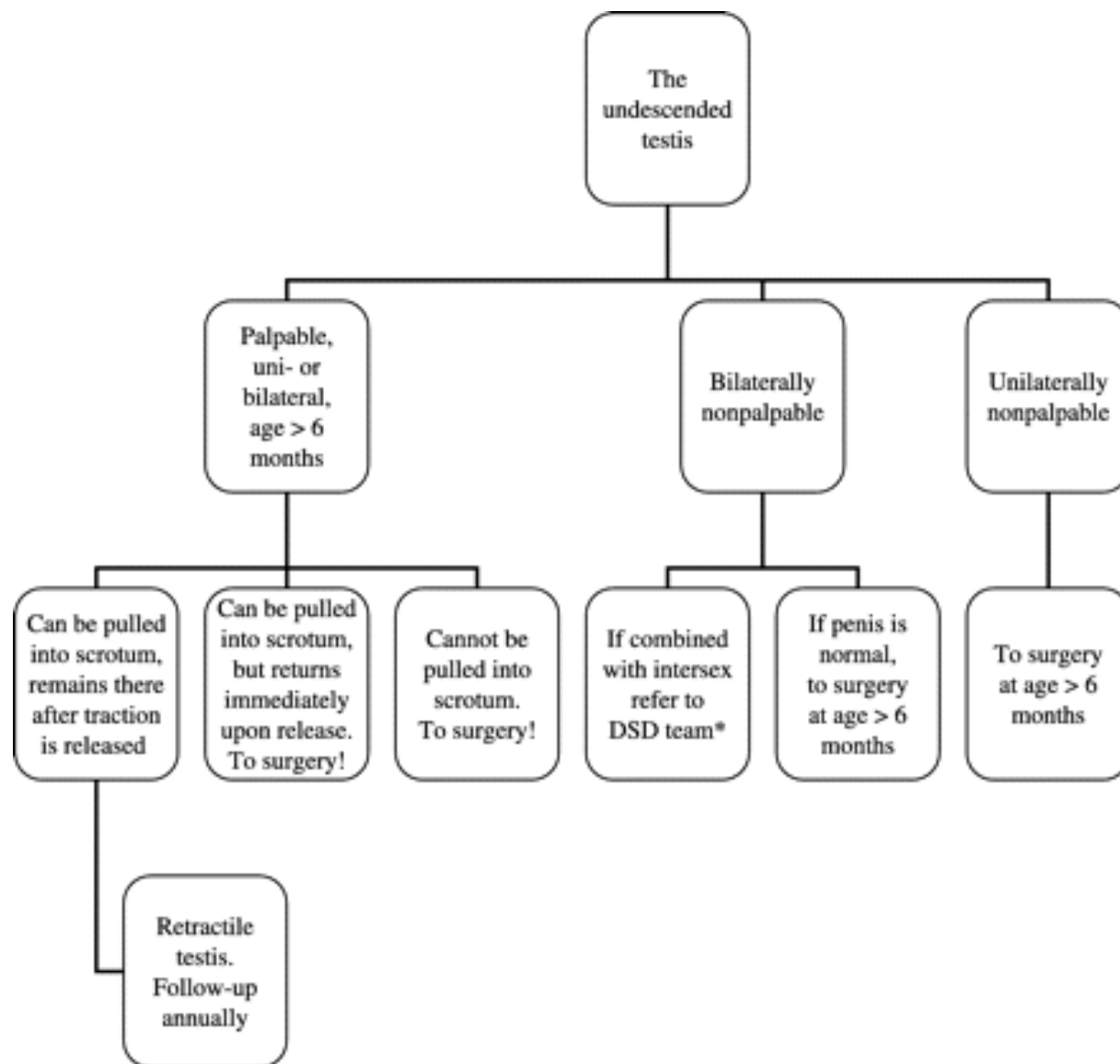
- ΟΡΧΕΟΠΗΞΙΑ
- 6-12 ΜΗΝΩΝ (μέχρι 24 μηνών)

στόχος

- **να βελτιωθούν οι πιθανότητες γονιμότητας**
- **μείωση κινδύνου για νεοπλασία**
- πρόσφατες μελέτες για ηλικία ορχεοπηξίας 3-6 μηνών αναμονή μελετών 20ετίας για τα αποτελέσματα

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ

- επιτυχία στην ορχεοπηξία
- να είναι και να παραμείνουν οι όρχεις στο όσχεο χωρίς υποτροπή
- χωρίς ατροφία
- **95% επιτυχία**
- υπερτερεί συγκριτικά με ορμονική θεραπεία (8-60%)
- σε αμφοτερόπλευρη κρυπορχία, χειρουργική επέμβαση σε 2 χρόνους ? (ατροφία?)

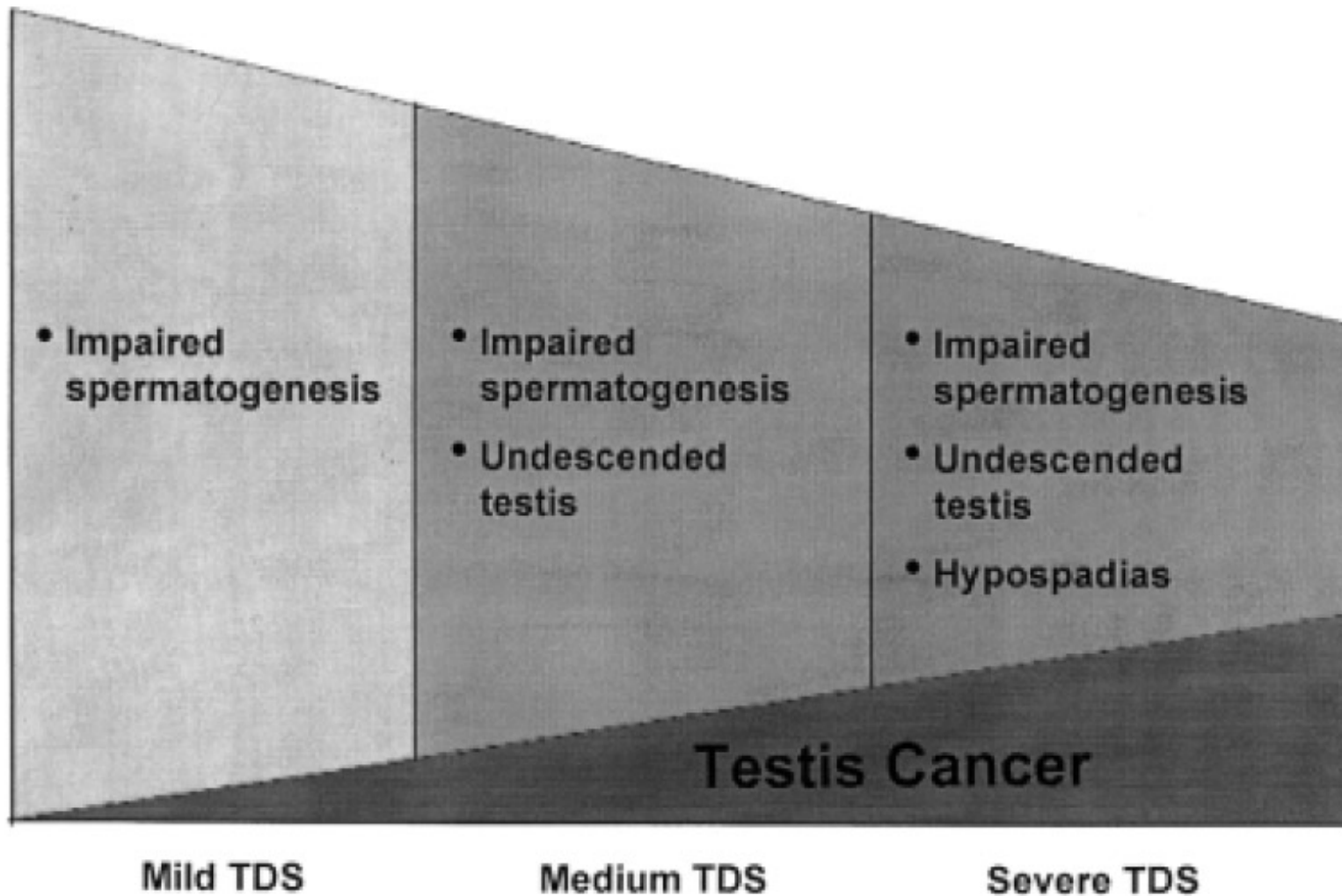


ΣΤΟΥΣ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

- Σε αμφοτερόπλευρη κρυφορχία και ΑΖΩΟ-σπερμία, ακόμη και αν η ορχεοπηξία γίνει στην ενήλικη ζωή, θα οδηγήσει σε εμφάνιση ΣΜΖ στο εκσπερμάτημα
- Κατά την ορχεοπηξία συστήνεται ταυτόχρονα και **ορχική βιοψία**

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

- ΚΡΥΨΟΡΧΙΑ
- Αποτελεί την συχνότερη ανωμαλία του γεννητικού συστήματος στα άρρενα άτομα και θεωρείται **μέρος της ορχικής δυσγενεσίας**
- Το περιβάλλον και οι **ενδοκρινικοί διαταράκτες** είναι παράγοντες κινδύνου στην αυξημένη εμφάνιση αυτού του προβλήματος
- Επιβαρυντικός παράγοντας για μελλοντική **υπογονιμότητα** και εμφάνιση **Ca όρχεος**
- Η απόφαση για έγκαιρη **χειρουργική αποκατάσταση** είναι η θεραπεία εκλογής





E
Y
X
A
P
I
Σ
T
Ω

1971



ΟΙΑΞ ΝΑΥΠΛΙΟΥ

1. Hutson JM, Adam Balic A, Nation T, Southwell B. Cryptorchidism. *Seminars in Pediatric Surgery*, 2010, 19, 215-224.
2. Toppari J, Rodprasert W, Virtanen HE. Cryptorchidism – Disease or symptom? *Annals of Endocrinology*, 2014, 75(2):72-6.
3. Ritzen EM. Undescended testes: a consensus on management. *European Journal of Endocrinology*, 2008, 159, 87-90.
4. Wohlfahrt-Veje C, Main KM and Skakkebaek NE. Testicular dysgenesis syndrome: foetal origin of adult reproductive problems. *Clinical Endocrinology*, 2009, 71, 459-465
5. Thorup J, McLachlan R, Cortes D, Nation TR, Balic A, Southwell BR, Hutson JM. What is new in cryptorchidism and hypospadias – a critical review on the testicular dysgenesis hypothesis. *Journal of Pediatric Surgery*, 2010, 45, 2074-2086.